

HUBUNGAN KADAR GLUKOSA DARAH DENGAN JARINGAN GRANULASI DAN EPITELISASI PADA LUKA PASIEN DIABETES MELITUS DI KOTA SERAMBI MADINAH, GORONTALO

Ahmad Jamaluddin^{1)*}, Maria Ulfa Azhar¹⁾, Nurul Khusnul Khotimah¹⁾

¹⁾ Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

Jl. H.M Yasin Limpo No. 36, Samata, Kabupaten Gowa, Sulawesi Selatan

*E-mail korespondensi : ahmad.ners@uin-alauddin.ac.id

ABSTRAK

Kota Serambi Madinah (Gorontalo) merupakan salah satu daerah di Indonesia dengan prevalensi diabetes yang cukup tinggi dengan angka kejadian sebanyak 23.950 orang yang terdiagnosis pada tahun 2023 (Dinkes Gorontalo, 2023). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kadar glukosa darah terhadap pembentukan jaringan granulasi dan epitelisasi pada luka ulkus diabetik di Kota Serambi Madinah. Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif non eksperimen dengan menggunakan pendekatan *cross sectional*. Pengkajian luka menggunakan *Bates-Jensen Wound Assessment Tool* pada 80 pasien yang dipilih melalui teknik total sampling. Pada penelitian ini ditemukan kadar glukosa darah pasien diabetes melitus yang terbanyak adalah dengan kadar glukosa darah tinggi atau sebesar 58,7% dengan kondisi luka kategori <25%, granulasi (skor 4) sebanyak 45% pasien dan jaringan epitel pasien yang datang ke klinik berada pada tahap < 25% sebanyak 60%. Berdasarkan uji *chi square for fren* yang digunakan pada penelitian ini, dihasilkan nilai ($p = 0.000$). yang bermakna bahwa ada hubungan kadar glukosa darah dengan jaringan granulasi dan epitelisasi pada luka pasien diabetes mellitus di kota Serambi Madinah.

Kata Kunci : Diabetes melitus, Epitelisasi, Jaringan granulasi, Kadar glukosa darah.

ABSTRACT

Serambi Madinah City (Gorontalo) is one of the regions in Indonesia with a fairly high prevalence of diabetes with an incidence of 23,950 people diagnosed in 2023 (Gorontalo Health Office, 2023). This study aims to determine the effect of blood glucose levels on the formation of granulation tissue and epithelialization in diabetic ulcer wounds in Serambi Madinah City. This type of research is non-experimental quantitative research using a cross-sectional approach. Wound assessment states that the Bates Jensen Wound Assessment Tool. The total sample was 80 patients. The sampling technique used was total sampling. In this study, it was found that the highest blood glucose levels in diabetes mellitus patients were those with high blood glucose levels or 58.7% with wound conditions in the <25% category, granulation (score 4) in 45% of patients and the epithelial tissue of patients who came to the clinic was at the < 25% stage it is 60%. Based on the *chi square for fren* test used in this research, the resulting value is ($p = 0.000$). which means that there is a relationship between blood glucose levels and granulation tissue and epithelialization in wounds of diabetes mellitus patients in the city of Serambi Medina.

Keyword : Blood glucose levels, Diabetes mellitus, Epithelialization, Granulation tissue

A. PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang disebabkan oleh berbagai faktor dan ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah. Penyakit ini dapat terjadi akibat gangguan sekresi insulin atau kurangnya produksi hormon insulin yang dikenal sebagai diabetes melitus tipe 1, maupun karena resistensi terhadap insulin yang disebut diabetes melitus tipe 2. Selain dua tipe tersebut, terdapat pula tipe lain yang disebabkan oleh faktor genetik, hormonal, atau penyakit lain yang mendasarinya (Bilous & Donelly, 2015).

Saat ini, diabetes melitus menjadi masalah kesehatan global karena prevalensinya yang terus meningkat. Menurut International Diabetes Federation (IDF), diperkirakan lebih dari 537 juta orang dewasa hidup dengan diabetes pada tahun 2021, dan jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat. Di Indonesia, diabetes juga menjadi salah satu penyakit tidak menular dengan angka kejadian yang tinggi. Kondisi ini berdampak signifikan pada kualitas hidup pasien, terutama karena komplikasi jangka panjang yang ditimbulkannya. Secara lokal, Kota Gorontalo atau yang dikenal sebagai Kota Serambi Madinah merupakan wilayah dengan dominasi penduduk beragama Islam, yaitu sebesar 98,02% dari total populasi sebanyak 1,2 juta jiwa (Dukcapil, 2021). Selain karakteristik budaya dan religiusitasnya, kota ini juga menghadapi tantangan kesehatan yang cukup serius, khususnya terkait diabetes. Data Dinas Kesehatan Kota Gorontalo tahun 2023 mencatat sebanyak 23.950 orang terdiagnosis diabetes, menunjukkan prevalensi yang cukup tinggi dibanding daerah lain. Kondisi ini tentunya menimbulkan kekhawatiran, terutama karena tingginya jumlah pasien dengan luka ulkus diabetik yang sulit sembuh.

Salah satu komplikasi kronis yang paling umum dan serius pada penderita diabetes adalah ulkus diabetikum, yaitu luka terbuka yang umumnya terjadi pada ekstremitas bawah akibat hiperglikemia berkepanjangan yang menyebabkan kerusakan saraf (neuropati) dan gangguan aliran darah (iskemia). Ulkus ini tidak hanya menyakitkan dan sulit sembuh, tetapi juga menjadi penyebab utama amputasi non-traumatik di seluruh dunia (Armstrong et al., 2017). Tingkat kesembuhan luka ulkus diabetik yang rendah menjadi tantangan besar dalam pelayanan kesehatan.

Proses penyembuhan luka sendiri merupakan mekanisme biologis yang kompleks, terdiri dari beberapa fase, yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Pembentukan jaringan granulasi dan epitelisasi merupakan dua fase penting dalam proses penyembuhan luka, karena berperan langsung dalam perbaikan jaringan dan penutupan luka (Gurtner et al., 2008). Namun, pada pasien diabetes, kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia) dapat mengganggu fase-fase penyembuhan luka ini melalui berbagai mekanisme, seperti menurunnya fungsi sel imun, berkurangnya sintesis kolagen, dan meningkatnya risiko infeksi. Hiperglikemia juga dapat menghambat migrasi serta proliferasi sel fibroblas dan sel epitel, yang merupakan komponen utama dalam pembentukan jaringan granulasi dan epitelisasi (Maruyama et al., 2007).

Melihat tingginya angka kejadian diabetes serta komplikasi ulkus yang menyertainya, perlu dilakukan upaya penelitian untuk memahami lebih dalam bagaimana kadar glukosa darah memengaruhi proses penyembuhan luka, khususnya pada pembentukan jaringan granulasi dan epitelisasi. Penelitian ini dilakukan di Kota Serambi Madinah untuk mengetahui pengaruh kadar glukosa darah terhadap pembentukan jaringan granulasi dan epitelisasi pada luka ulkus diabetik. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi nyata dalam strategi penatalaksanaan ulkus diabetik serta meningkatkan kualitas hidup penderita diabetes di wilayah tersebut.

B. METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif non eksperimen dengan menggunakan pendekatan *cross sectional*. Pendekatan *cross sectional* adalah teknik observasional yang menganalisis data dari suatu populasi pada satu titik waktu dan setiap subyek hanya dapat dilakukan satu kali pengukuran (Wang & Cheng, 2020). Variabel yang diukur terdiri dari variabel Independen yaitu kadar glukosa darah serta variabel dependen adalah jaringan granulasi dan epitelisasi. Menggunakan total sampling sehingga jumlah sampel adalah 80 pasien. Adapun kriteria inklusi pasien dengan diagnosis diabetes melitus tipe 1 atau tipe 2 yang

mengalami ulkus diabetikum. Usia pasien ≥ 18 tahun. Pasien tidak sedang dalam kondisi infeksi sistemik berat (sepsis). Pasien bersedia menjadi responden dan menandatangani informed consent. Kriteria eksklusi Pasien dengan gangguan koagulasi atau penyakit autoimun yang dapat mempengaruhi penyembuhan luka. Pasien yang sedang menjalani terapi dengan kortikosteroid dosis tinggi atau kemoterapi. Pasien dengan penyakit kronis lain yang berat, seperti gagal ginjal terminal atau kanker metastatik. Pasien dengan luka ulkus akibat trauma atau sebab non-diabetik lainnya. Instrumen yang digunakan untuk menilai luka adalah Bates-Jensen Wound Assessment Tool (BWAT) dan alat glucometer untuk menilai kadar glukosa darah.

C. HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Gambaran Kadar Glukosa Darah pasien Diabetes Melitus Kota Serambi Madinah, Gorontalo (n=80)

Kadar Glukosa Darah	Frekuensi	%
Rendah	4	5
Normal	29	36.3
Tinggi	47	58.7
Total	80	100

Penelitian ini ditemukan kadar glukosa darah pasien diabetes melitus yang terbanyak adalah dengan kadar glukosa darah tinggi atau sebesar 58,7%.

Tabel 2. Gambaran Jaringan Granulasi pasien Diabetes Melitus Kota Serambi Madinah, Gorontalo (n=80)

Jaringan Granulasi	Frekuensi	%
<25%	36	45
25%-50%	12	15
50%-75%	19	23.8
75%-100%	10	12.5

Hasil penelitian menunjukkan sebagian besar pasien datang ke klinik dalam kondisi luka kategori <25% granulasi (skor 4) sebanyak 45% pasien.

Tabel 3. Gambaran Jaringan Epitelisasi pasien Diabetes Melitus
Kota Serambi Madinah, Gorontalo (n=80)

Jaringan Epitelisasi	Frekuensi	%
<25%	48	60
25%-50%	10	12.5
50%-75%	19	23.8
75%-100%	2	2.5
100%	1	1.2
Total	80	100

Berdasarkan data yang diperoleh dari gambaran jaringan epitel pasien yang datang ke klinik berada pada tahap < 25% sebanyak 60%.

Tabel 4. Gambaran Jaringan Epitelisasi Gambaran Jaringan Epitelisasi pasien Diabetes Melitus
Kota Serambi Madinah, Gorontalo (n=80)

Jenis Jaringan	<i>p-value</i>
Jaringan Granulasi	0.000
Jaringan Epitelisasi	0.000

Berdasarkan uji *chi square for fren* yang digunakan pada penelitian ini, dihasilkan nilai $p = 0.000$ yang bermakna bahwa ada hubungan kadar glukosa darah dengan jaringan granulasi dan epitelisasi pada luka pasien diabetes mellitus di kota Serambi Madinah (Gorontalo).

D. PEMBAHASAN

1. Bagian Gambaran kadar glukosa darah responden pada pasien diabetes melitus di Kota Serambi Madinah, Gorontalo

Kadar glukosa darah dalam penelitian ini yang menunjukkan tingkat glukosa dalam darah pada saat pemeriksaan. Pengukuran dilakukan dengan glucometer dan hasil dinyatakan dalam satuan mg/dL. Pada penelitian ini ditemukan kadar glukosa darah pasien diabetes melitus yang terbanyak adalah dengan kadar glukosa darah tinggi atau sebesar 58,7%. Sejalan dengan literatur yang mengatakan bahwa gejala orang dengan diabetes melitus adalah memiliki kadar glukosa darah yang tinggi, hal ini disebabkan karena pada orang dengan diabetes melitus tipe 2 terdapat kerusakan dari reseptor insulin dimana meskipun terdapat insulin didalam tubuh tetapi dengan kadar glukosa darah yang tinggi dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan kerusakan reseptor insulin sehingga insulin tidak dapat membawa glukosa masuk kedalam sel yang mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah didalam tubuh (Bilous & Donelly, 2015).

Peningkatan kadar glukosa darah merupakan gejala yang paling umum pada pasien diabetes melitus tipe 2, gejala ini dipengaruhi oleh beberap faktor seperti ketidakefektifan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan ketidakmampuan dari jaringan untuk merespon insulin, pelepasan insulin merupakan hal yang esensial terhadap proses homeostasis glukosa, terdapat mekanisme molekuler yang terlibat dalam sintesis dan pelepasan insulin, gangguan pada salah satu mekanisme yang terlibat dapat proses tersebut dapat

mengakibatkan ketidakseimbangan metabolisme yang mengakibatkan munculnya penyakit (Garcia et al., 2020).

2. Gambaran jaringan granulasi pada pasien diabetes melitus di Kota Serambi Madinah, Gorontalo

Pembentukan jaringan granulasi menggambarkan progres penyembuhan luka ulkus diabetik. Penilaian dilakukan dengan lembar observasi standar seperti BWAT (Bates-Jensen Wound Assessment Tool), yang menilai beberapa indikator klinis seperti warna jaringan, eksudat, tepi luka, dan luas area epitelisasi. Hasil penelitian menunjukkan sebagian besar pasien datang ke klinik dalam kondisi luka kategori <25% granulasi (skor 4) sebanyak 45% pasien. Jaringan granulasi merupakan salah satu indikator penting dalam proses penyembuhan luka, terutama pada luka yang mengalami penyembuhan secara primer atau sekunder. Jaringan granulasi terdiri dari sel-sel yang berkembang di dasar luka, terutama fibroblas, sel endotel, dan makrofag, serta pembuluh darah baru yang terbentuk untuk mendukung proses regenerasi jaringan. (Kumar V et al., 2015). Skor 4 pada luka granulasi menunjukan bahwa penyembuhan luka belum efektif.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Yeh et al. (2022) mengungkapkan bahwa perawatan luka yang tidak tepat, terutama pada penderita diabetes, dapat menyebabkan penurunan pembentukan jaringan granulasi, meningkatkan risiko infeksi dan komplikasi serius seperti amputasi. Penelitian tersebut juga menyoroti pentingnya pemantauan berkelanjutan untuk mendeteksi kondisi granulasi luka secara efektif. Hasil penelitian diatas memperkuat pentingnya perawatan luka yang baik untuk mendukung pembentukan jaringan granulasi yang sehat dan mempercepat proses penyembuhan.

3. Gambaran jaringan epitelisasi pada pasien diabetes melitus di Kota Serambi Madinah, Gorontalo

Epitelisasi adalah proses pertumbuhan dan migrasi sel epitel untuk menutupi permukaan luka selama fase akhir penyembuhan. Epitelisasi yang baik menunjukkan bahwa luka mulai tertutup dan risiko infeksi menurun. Berdasarkan data yang diperoleh dari gambaran jaringan epitel pasien yang datang ke klinik berada pada tahap < 25% sebanyak 60%. penurunan jaringan epitel di bawah 25% merupakan tanda bahwa proses epitelisasi dalam penyembuhan luka belum mencapai kondisi optimal. Epitelisasi adalah tahap penting dimana sel-sel epitel mulai menutupi luka sebagai bagian dari fase proliferaatif penyembuhan. Hasil penelitian mengungkapkan bahwa Jika jumlah jaringan epitel kurang dari 25%, ini menandakan bahwa penyembuhan berjalan lambat atau tidak maksimal, dan meningkatkan risiko komplikasi seperti infeksi atau perpanjangan fase inflamasi. Ini sering terjadi pada luka yang mengalami keterlambatan penyembuhan, seperti pada pasien dengan luka kronis atau yang tidak melakukan perawatan luka dengan baik (Guarino. F., 2023).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Yeh et al. (2022) bahwa jumlah jaringan epitel yang rendah dapat terjadi karena berbagai faktor, termasuk kurangnya perawatan luka yang tepat, sirkulasi darah yang terganggu, atau kondisi penyerta seperti diabetes yang memperlambat proses penyembuhan. Perawatan luka yang baik, termasuk menjaga lingkungan yang lembap dan bersih, sangat penting untuk memfasilitasi pembentukan jaringan epitel yang cukup, mempercepat proses penyembuhan luka. Berdasarkan teori dan hasil penelitian diatas menunjukkan bahwa perawatan luka yang baik, pengelolaan infeksi, dan optimalisasi faktor-faktor di atas sangat penting untuk mendukung proses epitelisasi yang efektif dan penyembuhan luka yang lebih cepat.

4. Hubungan kadar glukosa darah dengan jaringan granulasi dan epitelisasi pada luka pasien diabetes melitus di Kota Serambi Madinah, Gorontalo.

Berdasarkan uji *chi square for fren* yang digunakan pada penelitian ini, dihasilkan nilai $p = 0.000$ yang bermakna bahwa ada hubungan kadar glukosa darah dengan jaringan granulasi dan epitelisasi pada luka pasien diabetes mellitus di kota Serambi Madinah (Gorontalo). Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Efendi et al. (2020), yang menunjukkan bahwa orang yang berusia lebih dari lima puluh tahun lebih rentan mengalami penyembuhan luka yang berlangsung lama. WHO menyatakan bahwa orang yang berusia lebih dari tiga puluh tahun akan mengalami peningkatan kadar gula darah, baik saat puasa maupun saat makan, sehingga terjadi gangguan sekresi dan resistensi insulin di sel. Ini dapat mempengaruhi seberapa efektif protein dan zat-zat lain dalam penyembuhan luka kaki diabetik. Tingkat penyembuhan luka juga dipengaruhi oleh ketidaknormalan gula darah. Pada pasien DM2, kontrol glikemik dapat ditingkatkan dengan diet rendah karbohidrat, pembatasan kalori, dan kontrol energi. Mereka juga dapat menurunkan faktor risiko komplikasi (Kurnia, 2019). Pashar (2018) menyatakan hal yang sama bahwa tingginya kadar gula darah menyebabkan ulkus diabetik dan komplikasi kronik lainnya yang berlangsung lama, seperti penurunan imunitas, tingginya viskositas darah, dan penurunan sirkulasi darah, yang menyebabkan perbaikan jaringan membutuhkan waktu yang lama. Tempat luka pasien DM memungkinkan mikroorganisme untuk berkembang biak dan menyebabkan infeksi yang berkelanjutan (Lede et al., 2018).

E. KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar glukosa darah pasien diabetes melitus yang terbanyak adalah dengan kadar glukosa darah tinggi atau sebesar 58,7% dengan kondisi luka kategori <25%, granulasi (skor 4) sebanyak 45% pasien dan jaringan epitel pasien yang datang ke klinik berada pada tahap < 25% sebanyak 60%. Berdasarkan uji *chi square for fren* yang digunakan pada penelitian ini, dihasilkan nilai $p = 0.000$ yang artinya bermakna bahwa ada hubungan kadar glukosa darah dengan jaringan granulasi dan epitelisasi pada luka pasien diabetes mellitus di kota Serambi Madinah.

F. REFERENSI

- Armstrong, D. G., Boulton, A. J., & Bus, S. A. (2017). Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *New England Journal of Medicine*, 376(24), 2367-2375.
- Akbar Bahtiar,. (2024). Memahami Metodologi Penelitian. Yayasan Cendiki Mulia Mandiri.
- Alhaji M, Goyal A. Physiology, Granulation Tissue. [Updated 2022 Oct 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554402/>
- Berlanga-Acosta, J., Schultz, G. S., López-Mola, E., Guillen-Nieto, G., García-Siverio, M., & Herrera-Martínez, L. (2013). Glucose Toxic Effects On Granulation Tissue Productive Cells: The Diabetics' Impaired Healing. Dalam *Biomed Research International* (Vol. 2013). <https://doi.org/10.1155/2013/256043>
- Bilous, R., & Donnelly, R. (2015). *Buku Pegangan Diabetes* (4 ed). Jakarta: Bumi Medika.
- Britannica, T. Editors of Encyclopaedia (2024, July 26). *diabetes mellitus*. *Encyclopedia Britannica*. <https://www.britannica.com/science/diabetes-mellitus>

- Bilous, R., & Donnelly, R. (2015). Buku Pegangan Diabetes (4 ed). Bumi Medika.
- Coleman, S., Nelson, E. A., Vowden, P., Vowden, K., Adderley, U., Sunderland, L., Harker, J., Conroy, T., Fiori, S., Bezer, N., Holding, E., Atkin, L., Stables, E., Dumville, J., Gavelle, S., Sandoz, H., Moore, K., Chambers, T., & Napper, S. (2017). Development of a generic wound care assessment minimum data set Jane Nixon a , On behalf of the Improving Wound Care Project Board , as part of NHS England ' s Leading Change Adding Value Framework. *Journal of Tissue Viability*, 26(4), 226–240. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2017.09.007>
- Dahlan, Sopiyyudin., (2014). Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan Edisi 6. Jakarta, Salmba Medika
- Direktorat Jenderal Kependudukan dan Pencatatan Sipil (Dukcapil) Kementerian Dalam Negeri (Kemendagri). (2021) <https://databoks.katadata.co.id/datapublish/2021/10/13/sebanyak-98-penduduk-gorontalo-beragama-islam-pada-juni-2021#:~:text=Direktorat%20Jenderal%20Kependudukan%20dan%20Pencatatan,mencapai%201%2C2%20juta%20jiwa>. Diakses tanggal 20 Juli 2024
- Eddy Roflin, I. A. L. P. (2021). POPULASI, SAMPEL, VARIABEL DALAM PENELITIAN KEDOKTERAN. https://www.google.co.id/books/edition/POPULASI_SAMPEL_VARIABEL_DALAM_PENELITIA/ISYrEAAQBAI?hl=id&gbpv=0
- Efendi, P., Heryati, K., & Buston, E. (2020). Faktor yang Mempengaruhi Lama Penyembuhan Ganggren Pasien Diabetes Mellitus di Klinik Alficare. MNJ (Mahakam Nursing Journal), 2(7), 286–297. Doi: <http://dx.doi.org/10.35963/mnj.v2i7.165>
- Fernández-Guarino, Montserrat, Maria Luisa Hernández-Bule, and Stefano Bacci. 2023. "Cellular and Molecular Processes in Wound Healing" *Biomedicines* 11, no. 9: 2526. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11092526>
- Garcia, U. G., Benito, Asier, V., Jebari, Hifa, Larrea, & Asier, S. (2020). Costus ignus: Insulin plant and it's preparations as remedial approach for diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 1–34.
- Gurtner, G. C., Werner, S., Barrandon, Y., & Longaker, M. T. (2008). Wound repair and regeneration. *Nature*, 453(7193), 314-321.
- Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., & Aster J.C. (2015). *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*.
- Kurnia, A. (2019). Diet rendah karbohidrat pada pasien diabetes mellitus tipe 2: Literature review. *NURSCOPE: Jurnal Penelitian Dan Pemikiran Ilmiah Keperawatan*, 5(2), 46–52.
- Lede, M. J., Hariyanto, T., & Ardiyani, V. M. (2018). Pengaruh Kadar Gula Darah Terhadap Penyembuhan Luka Diabetes Mellitus di Puskesmas Dinoyo Malang. *Nursing News: Jurnal Ilmiah Keperawatan*, 3(1). <https://publikasi.unitri.ac.id/index.php/fikes/article/view/826>.

- Lellu, A., & Jklr. (2021). Analisis Hubungan Kadar Glukosa Darah Dengan Terjadinya Gangren Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe Ii Di Rsud Batara Guru Belopa Tahun 2021. Dalam *Jurnal Kesehatan Luwu Raya* (Vol. 8, Nomor 1).
- Lien, Angela Shin-Yu, Chen-Yao Lai, Jyh-Da Wei, Hui-Mei Yang, Jiun-Ting Yeh, and Hao-Chih Tai. 2022. "A Granulation Tissue Detection Model to Track Chronic Wound Healing in DM Foot Ulcers" *Electronics* 11, no. 16: 2617. <https://doi.org/10.3390/electronics11162617>
- Maitra, S., & Dutta, D. (2020). Downregulation Of Hexose Sugar Metabolism In Diabetes Decreases The Rate Of Wound Healing. Dalam *Wound Healing, Tissue Repair, And Regeneration In Diabetes* (Hlm. 259-270). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816413-6.00013-7>
- Maruyama, K., Asai, J., Li, M., Thorne, T., Losordo, D. W., & D'Amore, P. A. (2007). Decreased macrophage number and activation lead to impaired diabetic wound healing. *The American Journal of Pathology*, 170(4), 1178-1191.
- Mikhayandi John Ledo, T. H. V. M. A. (2018). *Pengaruh Kadar Gula Darah Terhadap Penyembuhan Luka Diabetes Mellitus Di Puskesmas Dinoyo Malang*. 3(1).
- Naughton B.,(2021). Getting to Know Granulation Tissue and What it Means for Wound Care. <https://www.woundsource.com/blog/getting-know-granulation-tissue-and-what-it-means-wound-care>.
- Pandu Arif Wicaksono., D. D. . , F. Yasin. , Z. S. A. (2019). Hubungan Kadar Gula Darah Dengan Penyembuhan Ulkus Diabetikum Dalam Proses Granulasi Di Pedis Care Malang. *Jurnal Ilmiah Keperawatan*, 4(2).
- Pashar, I. (2018). Efektivitas Pencucian Luka Menggunakan Larutan NaCl 0,9% dan Kombinasi Larutan NaCl 0,9% dengan Infusa Daun Sirih Merah 40% Terhadap Proses Penyembuhan Ulkus Diabetik. Repository Semarang, Universitas 53(9), Muhammadiyah 1689-1699. <https://repository.unimus.ac.id/1921/>.
- Pillen, H., Miller, M., Thomas, J., Puckridge, P., Sandison, S., & Spark, J. (2009). Assessment of Wound Healing: Validity, Reliability and Sensitivity of Available Instruments. *Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association*, 17(4), 208.
- Sapra A., & Bhandaei P. (2024). Diabetes. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501>.
- Shi, J., Han, C., Chen, D., Trivedi, H. M., Bangash, H. I., & Chen, L. (2022). High Glucose Induces Late Differentiation And Death Of Human Oral Keratinocytes. *Current Issues In Molecular Biology*, 44(9), 4015-4027. <https://doi.org/10.3390/Cimb44090275>
- Ridwan, M. (2017). *Analisis Faktor-Faktor Penghambat Penyembuhan Luka Kaki Diabetik Di Klinik Kitamura Pontianak (Factors Inhibitor Wound Healing Of Diabetic Foot Ulcer At The Kitamura Clinic Pontianak)*.

Wang, X., & Cheng, Z. (2020). Cross-Sectional Studies: Strengths, Weaknesses, and Recommendations. In *Chest* (Vol. 158, Issue 1, pp. S65-S71). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.012>